

6/4/2008

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 774 293

②1 N° d'enregistrement national : 98 01570

⑤1 Int Cl⁶ : A 61 M 1/02

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 05.02.98.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 06.08.99 Bulletin 99/31.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : MACO PHARMA Societe anonyme —
FR.

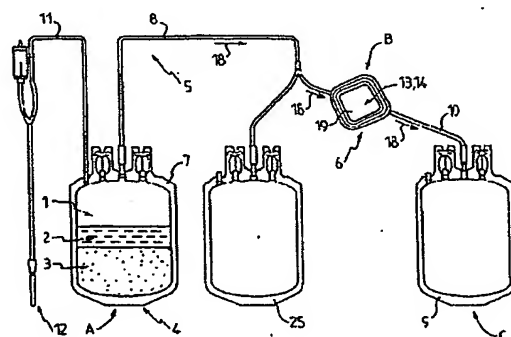
⑦2 Inventeur(s) : DALLE VALERY, VERPOORT
THIERRY et GOUDALIEZ FRANCIS.

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : BUREAU DUTHOIT LEGROS ASSO-
CIES.

⑤4 PROCEDE DE TRANSFORMATION DE PLASMA ET DISPOSITIF POUR SA MISE EN OEUVRE.

⑤7 La présente invention concerne un procédé de trans-
formation de plasma dans lequel:
- on sépare les différents composants d'un prélèvement
sanguin (1, 2, 3),
- on extrait le plasma (1) des autres composants (2, 3),
- on filtre le plasma extrait (1) pour le déleucocyter.



FR 2 774 293 - A1



La présente invention concerne un procédé de transformation de plasma ainsi qu'un dispositif pour sa mise en oeuvre.

Elle trouvera ses applications dans tous les domaines de l'activité économique dans lesquels on est amené à préparer, traiter et/ou
5 utiliser du plasma issu de prélèvements sanguins, effectués sur l'être humain ou animal.

Actuellement, on emploie le plasma sanguin, notamment, sous forme de dérivés stables et/ou dans la réalisation de produits thérapeutiques.

Pour de telles applications, il est donc nécessaire de disposer
10 de plasma qui permette d'éliminer tous risques de contamination, notamment virale, à partir du ou des donneurs.

Il est ainsi connu, selon une opération appelée déleucocytation, d'éliminer les globules blancs ou leucocytes des prélèvements sanguins réalisés. En effet, il a été établi que, parmi les composants du sang, les
15 leucocytes sont ceux qui présentent une des charges virales les plus importantes. Ils sont également susceptibles de constituer des vecteurs de réplication de certains virus.

Pour déleucocyter, actuellement, on filtre directement le prélèvement sanguin total réalisé. Toutefois, pour éviter un colmatage des
20 éléments cellulaires tels que leucocytes, globules rouges et/ou plaquettes, du prélèvement sanguin sur les parois du filtre, les performances du filtrage sont nécessairement limitées.

Le taux résiduel de leucocytes après filtration peut ne pas être nul et il est encore nécessaire d'opérer différents traitements ce qui complique
25 la préparation du plasma.

De plus, ces traitements postérieurs n'ont été établis que pour des virus connus. Ils ne permettent donc pas de s'assurer de l'élimination de l'ensemble des virus, notamment des virus non identifiés.

En particulier, la plupart de ces traitements ont un effet externe
30 et ne permettent pas d'agir contre les virus contenus dans les leucocytes, ceux-ci pouvant alors être libérés ultérieurement.

Le but de la présente invention est de proposer un procédé et un dispositif de transformation de plasma qui pallient les inconvénients précités et permettent d'améliorer sa déleucocytation.

5 Un autre but de la présente invention est de proposer un procédé et un dispositif de transformation de plasma dans lesquels les risques de colmatage soient évités.

Un autre but de la présente invention est de proposer un procédé et un dispositif de transformation de plasma qui puissent aussi bien être utilisés en circuit ouvert qu'en circuit clos.

10 Un autre but de la présente invention est de proposer un procédé et un dispositif de transformation de plasma qui permettent de respecter les contraintes de stérilisation.

D'autres buts et avantages de l'invention apparaîtront au cours de la description qui va suivre qui n'est donnée qu'à titre indicatif et qui n'a pas
15 pour but de la limiter.

La présente invention concerne un procédé de transformation de plasma dans lequel :

- on sépare les différents composants d'un prélèvement sanguin,
- 20 - on extrait le plasma des autres composants,
- on filtre le plasma extrait pour le déleucocyter.

La présente invention concerne également un dispositif pour la mise en oeuvre du procédé évoqué ci-dessus comprenant au moins des moyens pour permettre la séparation des différents composants d'un
25 prélèvement sanguin, des moyens pour permettre l'extraction du plasma des autres composants et des moyens de filtration du plasma extrait.

L'invention sera mieux comprise à la lecture de la description suivante accompagnée des dessins en annexe qui en font partie intégrante et parmi lesquels :

- 30 - la figure 1 illustre un premier exemple de réalisation du dispositif de transformation de plasma conforme à l'invention,

- la figure 2 illustre un second exemple de réalisation du dispositif de transformation de plasma conforme à l'invention,

- la figure 3 illustre un troisième exemple de réalisation du dispositif de transformation de plasma conforme à l'invention,

5 - la figure 4 détaille un exemple de réalisation d'un des éléments du dispositif de transformation de plasma conforme à l'invention.

La présente invention concerne un procédé de transformation de plasma. Elle trouvera ses applications dans tous les domaines de l'activité économique dans lesquels on est amené à préparer, traiter et/ou à utiliser du plasma issu d'un prélèvement sanguin d'un être humain ou animal.

10 Comme représenté à la figure 1, selon le procédé conforme à l'invention, on sépare tout d'abord les différents composants d'un prélèvement sanguin 1, par exemple au niveau d'une zone repérée A. On effectue une telle opération, notamment, par centrifugation.

15 De manière connue, ledit prélèvement 1 est alors séparé, notamment en trois couches, une couche supérieure 1 constituée du plasma, une couche médiane 2 constituée des leucocytes et des plaquettes et/ou une couche inférieure 3 constituée des globules rouges.

20 On extrait ensuite le plasma 1 des autres composants et on le filtre, notamment dans une zone B pour le déleucocyter.

Le fait, selon l'invention, de filtrer le plasma seul, c'est-à-dire après séparation de celui-ci des autres composants du prélèvement sanguin, permet de diminuer le taux d'éléments cellulaires tels que leucocytes, à filtrer et d'améliorer ainsi la déleucocyation. En effet, seuls ceux éventuellement entraînés lors de l'extraction auront à être retenus lors du filtrage.

25 Après filtration, on recueille le plasma obtenu, notamment dans une zone C. Naturellement, le plasma filtré pourrait encore, éventuellement, être traité, notamment afin d'éliminer les virus étrangers aux leucocytes.

Selon un mode de réalisation avantageux de l'invention, on filtre le plasma 1 extrait à l'aide d'un filtre écran, c'est-à-dire à l'aide d'un filtre ne laissant passer que les particules de taille inférieure à celles des leucocytes.

Selon les procédés antérieurement utilisés, un tel filtre aurait entraîné automatiquement un colmatage compte tenu du fort taux de concentration d'éléments cellulaires de grosse taille dans un prélèvement sanguin total ce qui n'est plus le cas avec l'invention, seul le plasma extrait
5 desdits prélèvements après séparation étant filtré.

Cela étant, il est également possible, de filtrer en outre le plasma 1 extrait à l'aide d'un filtre en profondeur, c'est-à-dire à l'aide d'un filtre dans lequel les éléments cellulaires sont arrêtés au fur et à mesure de la progression du liquide dans le filtre, ceci en plusieurs étapes.

10 Selon ce mode particulier de réalisation, on réalise ladite filtration à l'aide du filtre écran sensiblement à la fin de ladite filtration à l'aide du filtre en profondeur.

On pourra ainsi filtrer le plasma extrait à l'aide du filtre écran, notamment, lors des dernières étapes du filtrage en profondeur.

15 Comme développé plus loin, on réalise les différentes étapes de séparation, extraction et filtration, ainsi qu'une éventuelle étape initiale de collecte du prélèvement sanguin dans un circuit clos.

Selon un autre mode de réalisation, notamment illustré par les figures 2 et 3, on filtre le plasma extrait en circuit ouvert.

20 En se reportant de nouveau à la figure 1, on constate que le dispositif pour la mise en oeuvre du procédé conforme à l'invention comprend au moins des moyens 4 pour permettre la séparation des différents composants d'un prélèvement sanguin, des moyens 5 pour permettre l'extraction du plasma 1 des autres composants 2, 3 et des moyens 6 de
25 filtration du plasma 1 extrait.

Lesdits moyens 4 pour permettre la séparation sont constitués, par exemple, d'une poche de traitement 7, apte à subir notamment une centrifugation

30 Les moyens 5 pour permettre l'extraction comprennent, notamment, un conduit 8 relié à l'une de ses extrémités à ladite poche de traitement 7 et, à l'autre, aux moyens pour filtrer 6.

En aval de ces derniers, une poche de recueil 9 pourra éventuellement être prévue. Elle est reliée auxdits moyens pour filtrer 6 par l'intermédiaire d'un conduit 10.

Le dispositif conforme à l'invention comprend en outre, par exemple, un conduit 11 reliant ladite poche de traitement 7 à des moyens 12 pour collecter le prélèvement sanguin total.

Selon un mode avantageux de l'invention, lesdits moyens 6 pour filtrer comprennent au moins un filtre écran 13. Il est constitué, par exemple, d'une grille poreuse, dont les pores sont inférieurs à 7µm.

Lesdits moyens 6 pour filtrer comprennent en outre, éventuellement, un filtre en profondeur 14.

Comme représenté à la figure 4, ledit filtre en profondeur 14 est constitué, par exemple, d'une masse de feuillets filtrants 15, et présente une face d'entrée 16 et une face de sortie 17.

La notion de faces d'entrée 16 et de sortie 17 est définie par le sens de circulation du plasma dans les moyens pour filtrer 6, illustré par les flèches repérées 18.

Lesdits feuillets filtrants 15 sont constitués, par exemple, de non-tissés dont la taille des pores est définie pour chaque feuillet. Ceux-ci présentent ainsi, notamment, une taille moyenne de pores décroissante de la face d'entrée 16 à la face de sortie 17. Quant à la taille des pores du filtre écran 13, elle est inférieure à celle des feuillets filtrants 15.

Ledit filtre écran 13 est, par exemple, prévu intercalé dans la masse desdits feuillets filtrants 15, notamment au voisinage de la face de sortie 17 du filtre en profondeur 14. Il est ainsi protégé.

Lesdits moyens pour filtrer 6 se présentent, par exemple, sous la forme d'une enveloppe extérieure souple formée de deux feuilles 19, 20 assemblées sur leur périphérie 21 renfermant ledit filtre en profondeur 14 et ledit filtre écran 13.

Ceux-ci sont maintenus, notamment, dans un cadre 22 souple étanche qui délimite deux compartiments 23, 24 respectivement d'entrée et de

sortie des moyens pour filtrer 6 qui constituent ainsi une poche filtrante.

Le compartiment de sortie 24 est, par exemple, dégagé du filtre en profondeur 14 et/ou du filtre écran 13 par la présence de joncs d'écartement souples, non illustrés.

5 Cela étant, en se reportant de nouveau à la figure 1, on constate que le dispositif conforme à l'invention pourra également contenir, par exemple, une poche de recueil des globules rouges 25, notamment pré-remplie d'une solution de SAGM.

10 Comme précédemment évoqué, le dispositif conforme à l'invention peut être utilisé en circuit fermé. Les moyens pour permettre la séparation 4, les moyens pour permettre l'extraction 5 et les moyens pour filtrer 6 sont alors préconnectés ainsi que, éventuellement, les moyens pour collecter 12, le conduit 11 de raccordement de ceux-ci aux moyens pour séparer 4, la poche de recueil 9 et/ou le conduit de raccordement de celle-ci aux moyens
15 pour filtrer 6. La figure 1 illustre un exemple de mise en oeuvre du dispositif conforme à l'invention suivant un tel mode de réalisation.

En revanche, comme illustré aux figures 2 et 3, le dispositif conforme à l'invention peut également être utilisé en circuit ouvert. Il comprend alors, d'un côté, les moyens pour permettre l'extraction 5 et les moyens pour
20 filtrer 6 ainsi qu'une éventuelle poche de recueil 9 et, de l'autre côté, les moyens pour permettre de réaliser le reste des opérations prévues en amont. La filtration a alors lieu après connexion de ces deux ensembles, selon les flèches repérées 26, 27.

25 Selon un tel mode opératoire, la poche 28 connectée aux moyens pour filtrer 6 est constituée, par exemple, d'une poche de traitement de structure et/ou de fonction semblable à celle 7 illustrée à la figure 1. Il pourra encore s'agir d'une poche de recueil intermédiaire contenant du plasma non filtré extrait d'un prélèvement sanguin après séparation de ses différents constituants.

30 Le dispositif conforme à l'invention peut permettre éventuellement de traiter plusieurs prélèvements en parallèle. Il comprend

alors, comme illustré à la figure 2, autant de poches filtrantes 6 et/ou de conduits 10, 29 correspondants que nécessaire. Ceux-ci débouchent dans une poche de recueil 9 de dimensions agrandies pour pouvoir contenir les différents plasmas filtrés.

- 5 Il peut aussi comprendre, comme illustrée à la figure 3, une poche filtrante 6 unique, connectée par un conduit 10 unique à une poche de recueil 9, éventuellement agrandie, ladite poche filtrante 6 étant alimentée en entrée, directement ou indirectement, par plusieurs conduits 29.

- 10 L'ensemble des éléments du dispositif conforme à l'invention est réalisé, par exemple, en un matériau souple tel que, notamment, du PVC. Ceci facilite ainsi la centrifugation, voire son conditionnement, notamment dans des poches souples.

Il pourrait néanmoins être prévu d'utiliser un filtre écran 13 et/ou un filtre en profondeur 14 montré sur un support rigide.

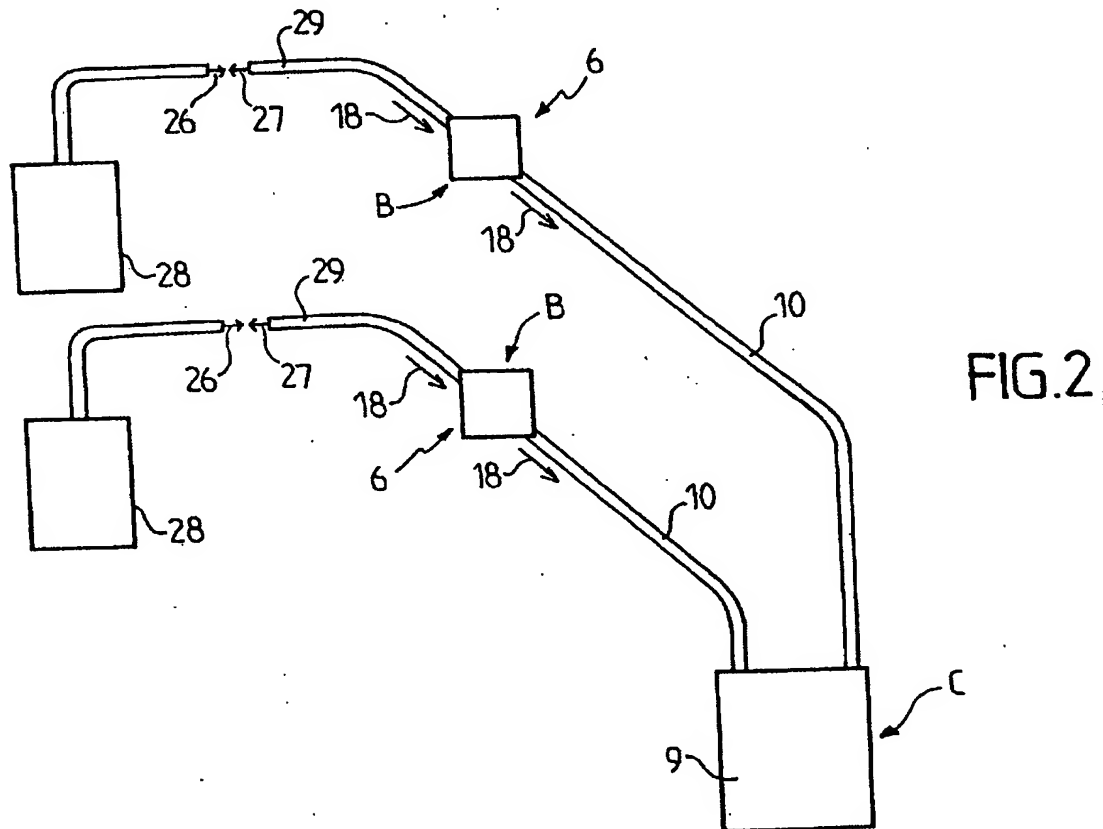
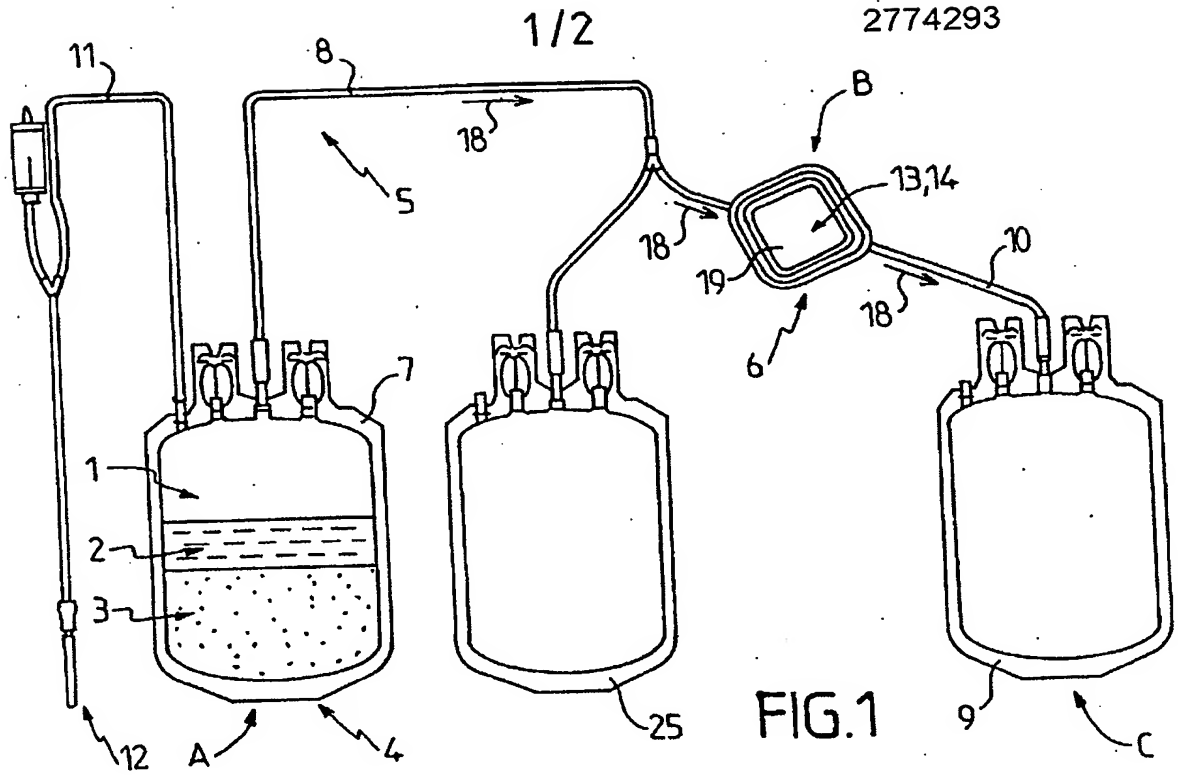
- 15 L'ensemble des constituants du dispositif conforme à l'invention est, par exemple, stérilisé avant utilisation et/ou conditionné dans une pochette stérilisée, notamment à la vapeur.

- 20 Naturellement, d'autres modes de mise en oeuvre, à la portée de l'homme de l'art, auraient pu être envisagés sans pour autant sortir du cadre de l'invention.

REVENDICATIONS

1. Procédé de transformation de plasma dans lequel :
 - on sépare les différents composants d'un prélèvement sanguin (1, 2, 3),
 - 5 - on extrait le plasma (1) des autres composants (2, 3),
 - on filtre le plasma (1) extrait pour le déleucocyter.
2. Procédé selon la revendication 1, dans lequel on filtre le plasma (1) extrait à l'aide d'un filtre écran.
3. Procédé selon la revendication 2, dans lequel on filtre en
10 outre le plasma (1) extrait à l'aide d'un filtre en profondeur.
4. Procédé selon la revendication 3, dans lequel on réalise ladite filtration à l'aide d'un filtre écran sensiblement à la fin de ladite filtration à l'aide du filtre en profondeur.
5. Procédé selon la revendication 1, dans lequel on réalise les
15 différentes étapes de séparation, extraction et filtration dans un circuit clos.
6. Procédé selon la revendication 1, dans lequel on filtre le plasma extrait en circuit ouvert.
7. Dispositif pour la mise en oeuvre du procédé selon la revendication 1, comprenant au moins des moyens (4) pour permettre la
20 séparation des différents composants d'un prélèvement sanguin (1, 2, 3), des moyens (5) pour permettre l'extraction du plasma (1) des autres composants (2, 3) et des moyens (6) de filtration du plasma (1) extrait.
8. Dispositif selon la revendication 7, dans lequel lesdits moyens (6) pour filtrer comprennent au moins un filtre écran (13).
- 25 9. Dispositif selon la revendication 8, dans lequel lesdits moyens (6) pour filtrer comprennent en outre un filtre en profondeur (14).
10. Dispositif selon la revendication 9, dans lequel ledit filtre en profondeur (14) est constitué d'une masse de feuillets filtrants (15) et présente une face d'entrée (16) et une face de sortie (17).
- 30 11. Dispositif selon la revendication 10, dans lequel ledit filtre écran (13) est prévu intercalé dans la masse desdits feuillets filtrants (15), au

voisinage de la face de sortie (17) dudit filtre en profondeur (14).



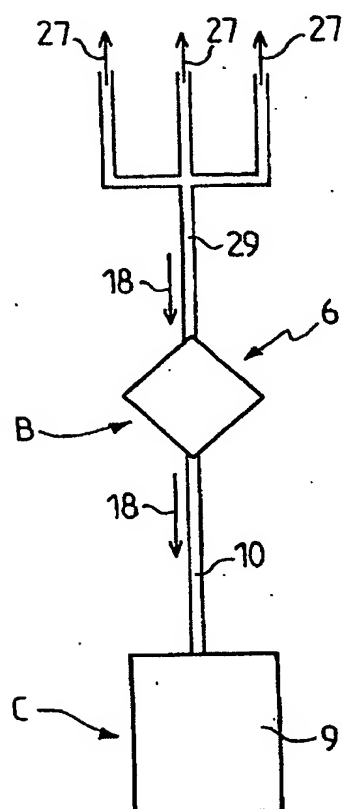


FIG. 3

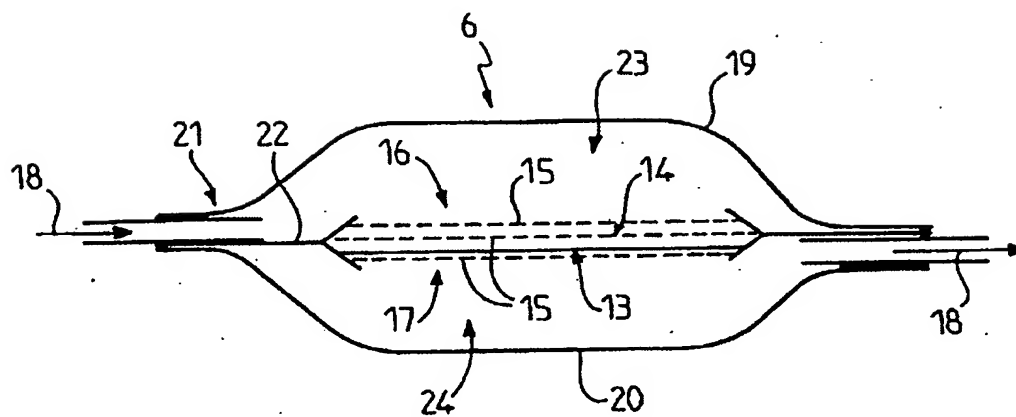


FIG. 4

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIRE
établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 553792
FR 9801570

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	GB 2 246 713 A (PALL CORPORATION) 12 février 1992 * page 5, ligne 10 - ligne 15 * * page 11, ligne 32 - page 12, ligne 26 * * page 18, ligne 11 - page 19, ligne 6 * * figure 1 *	1-10
X	WO 97 22245 A (BAXTER INTERNATIONAL INC.) 26 juin 1997 * page 13, ligne 22 - page 15, ligne 3 * * figures 7,8 *	1-10
X	WO 96 32178 A (TRAVENOL LABS LTD) 17 octobre 1996 * page 2, ligne 12 - ligne 15 * * page 6, ligne 18 - page 7, ligne 5 * * page 8, ligne 23 - page 9, ligne 1 * * page 15, ligne 7 - ligne 11 *	1-10
A	EP 0 333 119 A (TERUMO KABUSHIKI KAISHA) 20 septembre 1989 * page 4, ligne 10 - ligne 21 * * figure 2 *	7-10
A	FR 2 677 883 A (MACO-PHARMA) 24 décembre 1992 * page 6, ligne 32 - ligne 38 * * figures *	1-3,7-10
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.6)
		A61M
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
21 octobre 1998		Vereecke, A
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande I : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>		

1

EPO FORM 1503 03.82 (PMCI9)